FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970 N°

908

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Brigitte BOIVIN (épouse) DREYFUS

Née le 30 avril 1942 à Rantigny (Oise)

Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1970

TROUBLES PSYCHIQUES D'ORIGINE ÉLECTROLYTIQUES AU COURS DES HYPOTHYROÏDIES

Président : Monsieur GILBERT-DREYFUS, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Brigitte BOIVIN (épouse) DREYFUS

Née le 30 avril 1942 à Rantigny (Oise)

Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1970

TROUBLES PSYCHIQUES D'ORIGINE ÉLECTROLYTIQUES AU COURS DES HYPOTHYROÏDIES

Président : Monsieur GILBERT-DREYFUS, Professeur

A MES PARENTS
en témoignage de mon affection
et de ma gratitude

A MON MARI
qui m'a aidé

A MON FILS
qui m'a laissé travailler

A celui ou celle qui doit venir

MEIS et AMICIS

A MON MAITRE, le Professeur GILBERT-DREYFUS

Professeur de la Clinique Endocrinolique de la Faculté de Paris

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A mon Maître, le Docteur H.P. KLOTZ
Médecin des Hôpitaux
Professeur au Collège de Médecine

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et dans le service duquel nous avons recueilli nos observations.

A mon Maître, le Docteur François DARNIS
Médecin des Hôpitaux
Professeur au Collège de Médecine

Qui nous a aidé avec patience et compréhension.

En témoignage de notre gratitude pour leur enseignement bienveillant au cours de nos séjours répétés dans le Service

A leurs collaborateurs

Mlle le docteur MOSSE
Mme le docteur BENHAMOU
M. le docteur RAYMOND
M. le docteur TOUZE

Qui m'ont souvent conseillée.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

En stage :

M. le Professeur Claude LAROCHE
M. le Professeur Jean PATEL
M. le Professeur Louis JUSTIN-BESANÇON
M. le Professeur REDON
M. le Professeur SERINGE
M. le Professeur TOYER-ROZAT

Dans l'Externat :

M. le Professeur Guy TARDIEU
M. le docteur RICHARD
M. le docteur BOURDIAL
M. le docteur VARAY
M. le docteur H.P. KLOTZ
M. le Professeur Elie AZERAD

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523705_0087

INTRODUCTION

Depuis plusieurs décennies, des troubles du métabolisme hydro-électrolytiques ont été décrits, au cours d'hypothyroïdies.

Ces troubles réalisent un état d'antidiurèse inappropriée, qui a souvent été comparé au syndrome de Schwartz Bartter.

En effet, comme dans ce syndrome, on retrouve une hyponatrémie, qui peut être très importante, avec hypoosmolarité plasmatique, contrastant le plus souvent avec une hyperosmalarité urinaire et une hypernatriurie créant une clearance négative de l'eau libre.

Ces anomalies sont de gravité différente dans leur intensité, comme dans leur traduction clinique. Les malades qui en sont atteints peuvent n'être que légèrement désorientés, ou présenter une véritable intoxication par l'eau, avec de grands troubles psychiques, voire un coma.

La méconnaissance du myxoedème, l'arrêt non motivé du traitement, l'administration intempestive de diurétiques, un régime sans sel, sont souvent des causes déclanchantes.

On rencontre dans la littérature, de nombreux cas découverts en milieu psychiatrique. La connaissance de ce syndrome est alors très importante, car ces troubles sont rapidement et complètement régressifs sans traitement approprié, et vont au contraire s'aggraver dangereusement s'ils sont traités comme pour un coma banal.

Le diagnostic de coma myxoedémateux est souvent évoqué d'emblée, d'autant plus qu'il s'agit presque toujours de femmes relativement âgées, et présentant un myxoedème typique.

Mais, contrastant avec l'habituel coma myxoedémateux profond, calme, réflexes tendineux abolis, le coma est ici vigil, et alterne avec des épisodes délirants, d'agitation, d'agressivité, de dépression mélancolique. Par contre l'examen neurologique est normal.

L'hypothermie, la bradypnée, la bradycardie manquent la plupart du temps.

Enfin, les anomalies constatées à l'électroencéphalogramme sont différentes.

Dans le coma myxoedémateux, il s'agit plus d'un microvoltage généralisé sur toutes les dérivations ; par contre, dans ce syndrome, on retrouve presque toujours de grandes ondes delta disséminées, évoquant l'hyperhydratation cellulaire cérébrale et la souffrance cellulaire.

L'insuffisance surrénale aïgue a pu être aussi évoquée, d'autant plus qu'il s'agit parfois de panhypopituitarisme, mais en dépit de l'hyponatrémie, la tension artérielle reste satisfaisante, la kaliémie est normale ou abaissée, la glycémie le plus souvent normale.

D'autre part l'administration d'hydrocortisone et de 9α fluorocortisone ne peut jamais suffir à rétablir une diurèse adaptée.

La restriction hydrique et l'hormonothérapie thyroïdienne sont nécessaires.

Quant à l'aldostérone, son rôle n'apparaît pas ici. Le dosage quand il a été fait, a toujours été retrouvé normal.

Nous allons d'abord rapporter les diverses hypothèses faites à ce sujet dans la littérature, puis nous exposerons les cinq cas observés dans le service de M. le Professeur Klotz depuis deux ans.

Enfin, nous essayerons à la lumière de ces cinq cas, de trouver l'hypothèse la plus satisfaisante.

HYPOTHESES DANS LA LITTERATURE

Les troubles électrolytiques, et en particulier l'hyponatrémie des malades insuffisants thyroïdiens ont été signalés depuis plusieurs dizaines d'années ; mais il semble que ce phénomène ait été spécialement étudié depuis la description par Schwartz, Bartter et Bennett, du syndrome d'hyponatrémie, par sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique, au cours du cancer bronchique, vers 1957.

Si tous les auteurs s'étant penchés sur ce sujet rapportent des faits semblables quand à la clinique, la biologie, et le traitement de ce syndrome, les avis restent partagés quant à son mécanisme physiopathologique.

On peut dégager, dans la littérature, quatre principaux courants d'opinion :

1° Une sécrétion accrue inappropriée d'hormone anti-diurétique.
2° Une sensibilité accrue du rein, à l'hormone anti-diurétique.
3° Des modifications anatomiques du rein de l'individu myxoedémateux.
4° Plus récemment, l'intervention du facteur III natriurétique.

1° SECRETION INAPPROPRIEE D'HORMONE ANTIDIURETIQUE

La première hypothèse semble avoir été la plus étudiée, surtout par les anglos-saxons comme Chinitz et Turner, Pettinger, Talner et Ferris, Goldberg et Reivich, entre 1962 et 1965.

Ces auteurs pensent que cette hyponatrémie, s'accompagnant d'hypoosmolarité sanguine, contrastant avec une hyper osmolarité urinaire est due à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, comme dans le syndrome de Schwart Bartter. De nombreux travaux ont été faits, en particulier, des études au sodium marqué par Cohen et tendent à démontrer que le myxoedème s'accompagne d'une retention d'eau plus que d'une dépletion en sodium.

Il est certain qu'au cours du traitement, une chute de poids est observée parallèlement à la perte de l'excès d'eau.

On retrouve plusieurs cas exposés ou l'épreuve de Robinson aggrave ce syndrome, déclanchant parfois un coma et des convulsions (Buhler - Savary).

L'impossibilité de diluer les urines et de rétablir une clearance positive de l'eau libre est un critère sûr, d'hyperacitivité antidiurétique.

Ce phénomène est indépendant d'une éventuelle anomalie de la fonction cortico-surrénale qui, certes, est souvent perturbée, même dans le myxœdème primitif : ceci est démontré dans les

travaux de Crispele, Parson et Sprinkle, qui constatent que l'emploi d'hydrocortisone ou de 9α fluorocortisone ne suffit pas à rétablir une natrémie correcte, et une clearance positive de l'eau libre.

Dans un des cas exposé par Pettinger, Talner et Ferris, on a les chiffres suivants :
— osmolarité sanguine : 230 mos ;
— osmolarité urinaire : 590 mos ;
natrémie 105 meq, natriurie 53 meq.

La malade est rapidement sortie du coma, et ses examens biologiques se sont normalisés sous le traitement suivant :

350 microg de thyroxine, dans 500 cc de solution salée à 3 % en perfusion, par 24 h.

Pour démontrer le rôle de l'hormone anti-diurétique, Martin Goldberg expose le cas de sujets volontaires, à qui on a administré de la pitressine, et qui développaient en quelques jours une retention d'eau analogue, avec prise discrète de poids, en même temps qu'apparaissaient une hyponatrémie et une excrétion accrue de sodium. Tous ces troubles étaient réversibles par restriction des apports hydriques.

D'autre part, Fischmann et Bethune pensent que si le volume du liquide extracellulaire est normal, ou même augmenté, le volume plasmatique du sujet myxœdémateux est toujours diminué par l'action conjuguée de la chute du débit cardiaque, et de la fuite de l'eau vers les muco protéines stockées dans les espaces intersticiels et les sereuses.

Ceci est un stimulus naturel de la sécrétion d'hormone anti-diurétique, qui en priorité cherche à sauvegarder la volémie, même aux dépends de l'osmolarité.

Il s'agirait là d'un hypervasopressinisme réactionnel à une hypovolémie efficace.
Par ailleurs, pour essayer de démontrer cette hyper-sécrétion d'hormone anti-diurétique, certains auteurs ont essayé les diurétiques agissant sur la branche ascendante de Heulé, et l'ingestion d'alcool, mais les résultats ne semblent pas concluants.

Par contre, la simple restriction d'eau chez le myxœdémateux n'est pas une mesure suffisante pour réparer les désordres électrolytiques, et il faut envisager le rôle de l'hormone thyroïdienne.

2° LA SENSIBILITE ACCRUE DU REIN MYXŒDEMATEUX A L'HORMONE ANTI-DIURETIQUE

La sensibilité accrue du rein myxœdémateux à l'hormone antidiurétique a été évoquée plus anciennement.

Ainsi, dès 1936, Fisher et Ingram ont décrit l'amélioration du diabète insipide expérimental, par thyroïdectomie chez le chat.

Le même fait est signalé par Radcliffe en 1943, Hare et Philipps ont étudié l'action diurétique de la thyroïde dans le diabète insipide, l'hyperfonctionnement de celle-ci aggravant la fuite hydrique. En 1952, Riber et Silver ont rapporté des cas d'hyperthyroïdie associés à un diabète insipide, et améliorés conjointement par un traitement à l'iode 131.

Il est intéressant de souligner qu'il s'agit là d'arguments expérimentaux, et d'observations cliniques.

On peut supposer que comme le cortisol, la thyroxine a une action antagoniste de l'hormone anti-diurétique, au niveau du tube collecteur.

D'autre part, il faut retenir qu'il s'agit là de cas expérimentaux sur des chiens, des chats, des rats privés de thyroïde, et dont l'hypophyse antérieure, et la fonction surénale sont par ailleurs conservées.

L'hypothèse d'une compétition entre l'hormone antidiurétique et la thyroxine au niveau même des cellules rénales, peut fort bien être envisagée, d'autant plus que, comme nous allons le voir, l'action de la thyroxine sur le rein a été directement mise en évidence.

3° LESIONS RENALES SPECIFIQUES DU MYXŒDEME

Ces lésions ont été rapportées par de nombreux auteurs. Nous citerons parmi eux Cassano et Fabrini en 1964, Cussac en 1966.

En particulier, elles sont clairement exposées dans la revue « Métabolism clinical and experimental » de 1967, par Salomon et ses collaborateurs.

Ces auteurs ont procédé à une étude statistique sur dix biopsies du rein, chez des patients myxœdémateux, avant et après traitement.

La majorité avaient les lésions suivantes :

En microscopie optique :

— Les glomérules étaient plus larges, et plus massifs que d'ordinaire ;
— La lumière des capillaires était étroite, avec des cellules mésangiales élargies.
— Les cellules epithéliales contenaient des inclusions hyalines.
— La membrane basale des tubules apparaissait élargie.
— Il y avait de plus une constante sclérose du tissu interstitiel, et des degrés variables d'artério-sclérose.

En microscopie électronique :

Les glomérules : Il y avait un épaississement constant de la membrane basale, qui était environ multipliée par trois, et des inclusions dans les cellules.

Les cellules epithéliales, mésangiales, endothéliales contenaient des inclusions arrondies, fortement osmiophiles et vacuolées, le plus souvent lipidiques.

Les tubules : Ils montraient les mêmes lésions et en plus, d'autres inclusions, semblant être des lysosomes contenant des granules d'un matériel peu osmiophile, peut-être proteïque. Les cellules intersticielles possédaient aussi de telles inclusions.

Les biopsies répétées après 6 à 9 mois de traitement amenant ces patientes en euthyroïdie ont montré une diminution marquée du nombre des inclusions, et un amincissement net de la membrane basale des capillaires des glomérules.

Ces biopsies ont montré les mêmes résultats, qu'il s'agisse de myxœdème primitif, secondaire, par thyroïdectomie ou maladie de Hashimoto.

Ce fait montre que la carence en thyroxine est directement responsable de la lésion rénale.

La relation entre ces lésions et la perturbation du fonctionnement rénal reste à prouver, mais l'hypothèse est très séduisante.

Naeye suggère que la diminution du flux plasmatique rénal souvent constatée peut être due au rétrécissement de la lumière des capillaires.

La diminution constatée de l'excrétion tubulaire maxima pourrait être liée à l'épaississement des tubules, et à l'hypométabolisme du à la carence en thyroxine.

Il peut être concevable de penser que la thyroxine a au niveau du rein le même pouvoir lipolytique qu'ailleurs, et qu'en son absence, les cellules rénales sont le siège d'une surcharge lipidique perturbant le fonctionnement de la cellule.

Le travail du rein serait d'autant plus mauvais qu'il y a un ralentissement circulatoire et une chute du débit cardiaque aggravant la diminution du flux plasmatique rénal.

4° LE TROISIEME FACTEUR

Enfin, il paraît nécessaire d'évoquer le rôle du troisième facteur natriurétique.

L'hypothèse de ce troisième facteur a été soulevée dès 1957 par M. Hamer Smith, et une série d'expérimentations a été faite à ce sujet par M. De Wardener en 1961, et rapportée par M. Bricker en 1967.

Son existence n'a pas pu être démontrée formellement, mais il semble qu'elle soit nécessaire pour expliquer certains faits.

On l'appelle troisième facteur pour montrer son autonomie quant à l'excrétion rénale du sodium, vis-à-vis des deux autres facteurs qui sont les variations de la filtration glomérulaire, et l'activité minéralocorticoïde.

Les expérimentations de De Wardener consistent grossièrement à augmenter rapidement les liquides du secteur extracellulaire de chiens par des perfusions salines.

Pour exclure toute insuffisance surrénale possible, on leur injecte de l'aldostérone en excès.

On élimine systématiquement les sujets chez qui l'influence de l'hyperfiltration se fait trop ressentir.

Rapidement on assiste à une augmentation de la natriurèse.

Ces expériences ont été complétées par des méthodes de microponction, qui ont montré que l'excrétion du sodium se faisait dans le tube contourné proximal.

De plus un certain rôle sur la diminution de la réabsorption du sodium semble être possible.

Ce troisième facteur, d'après les expériences de Schultze, Lubowitz, Kleeman, Slatopolsky, serait stimulé dans le cas d'une réduction du nombre des nephrons actifs, tant par nephrectomie et en comparant avec le rein opposé, que chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

Des expériences de circulation croisée entre deux chiens ont été faites par Johnson et Davis, montrant la réalité de ce troisième facteur. On a pu prouver qu'il était indépendant de l'innervation rénale par la persistance de ses effets après transplantation de rein dans le cou chez le chien.

Il s'agit probablement d'une substance humorale, puisque de petites quantités de plasma d'animaux perfusés au sodium, injectées à des animaux témoins, inhibent la réabsorption tubulaire de sodium chez ceux-ci.

(Martinez - Maldorado.)

Lewinski, par des ligatures systématiques, a essayé de trouver le lieu de synthèse de ce facteur. Il semble que ce soit dans le rein lui-même.

L'insuffisance de ce troisième facteur serait incriminée dans la pathogénie de certains œdèmes.

Ordinairement, en cas d'hyperaldostéronisme primaire, ou expérimental, les patients, après une courte période d'œdème et de rétention sodée s'adaptent, et on assiste peu à peu au phénomène d'échappement.

Ce rétablissement de la balance hydrosodée, est attribué au troisième facteur.

Si celui-ci est déficient, l'œdème persiste. La même chose se produit dans la sténose bilatérale de l'artère rénale, et dans la glomérulo-néphrite aiguë.

Ainsi, dans le cas du myxœdème, et spécialement chez les malades âgés ayant une insuffisance rénale, la persistance d'une forte natriurèse, qui survient comme le souligne M. Raymond lorsqu'il y a une expansion importante et rapide du secteur extra-cellulaire, chez des malades ayant une filtration glomérulaire basse, peut être imputée au troisième facteur. Les conditions de sa sécrétion et de son action sont ici réunies.

Cinq cas cliniques observés dans le service de

Monsieur le professeur KLOTZ

OBSERVATION N° I

Madame B... Marie, 73 ans

Madame B... Marie est entrée dans le service le 10 juillet 1969 pour un myxœdème grave, dans un état subcomateux.

Elle était suivie depuis trois semaines dans un autre service pour une anémie importante à 2.700.000 globules rouges et une vitesse de sédimentation accélérée à 118/142, constatées après un épisode ictérique rapidement régressif (la malade avait une lithiase biliaire).

Lors de son transfert dans le service, la numération formule sanguine et la vitesse de sédimentation étaient normales.

Par contre, la malade était prostrée, ne répondant que peu aux stimulations. Sa voix était grave et rauque et sa parole lente et confuse. Les cheveux étaient rares et l'on notait l'absence totale de poils pubiens et axillaires.

Son aspect évoquait un grand myxœdème, avec une infiltration graisseuse sous-cutanée importante et diffuse, une peau fine et blafarde, desquamant par endroits.

Le reste de l'examen clinique était pratiquement normal, excepté des réflexes ostéotendineux très lents et des réflexes achiléens non retrouvés.

Les examens complémentaires montraient des anomalies franches de l'ionogramme sanguin.

En même temps que l'hyponatrémie, on notait une franche hémodilution : chlore effondré à 80 meq, l'hématocrite 33 % le 1er juillet 69, le Δ cryoscopique est, à — 0,5, les protides totaux à 66 gr/l.

Par contre l'étude de l'ionogramme urinaire montrait :
Chlore : 158 meq/24 h.
Sodium : 147 meq/24 h.
Potassium : 45 meq/24 h.

Par ailleurs, l'examen du liquide céphalorachidien, la glycémie, l'urée sont normaux malgré le semi-coma, et il n'y a pas de signe de localisation neurologique.

Le dosage de l'iode protidique effondré à 1 microg % confirme le diagnostic de myxœdème. Le cholestérol sanguin était à 2,40 gr/l, mais il existait comme on l'a vu, une hémodilution.

L'électroencéphalogramme montrait un tracé ralenti, très infravolté comme il est habituel de le rencontrer dans un myxœdème. Les anticorps antithyroïdiens étaient négatifs, sauf une réaction d'hémagglutination passive positive au 1/100e.

La malade est alors mise au traitement suivant :

Une restriction hydrique inférieure à 500 cc/jour, 20 mg d'hydrocortisone, 5 cg d'extraits thyroïdiens, Thyroxine, une demi-ampoule par jour.

Sa conscience est améliorée rapidement dès le deuxième jour du traitement avec seulement la persistance d'une certaine somnolence et des épisodes de logorrhée.

Parallèlement, l'ionogramme se normalise :

Natrémie à 132 le 15-7-69,
142 le 19-7-69,
142 le 21-7-69.

Malgré le retour à la normale de la natrémie, la malade est décédée dans les jours suivants d'un état infectieux urinaire sévère et d'une diarrhée profuse.

La vérification anatomique a montré :

— Un appareil digestif normal,
— des reins normaux macroscopiquement, mais à l'examen histologique, une fibrose intersticielle marquée de type sénile.
— une athéromatose diffuse,
— une hypophyse et des glandes surrénales macroscopiquement normales.

Par contre la thyroïde était extrêmement atrophique. On peut donc conclure à un myxœdème primitif, en déplorant que les circonstances n'aient pas permis de pousser les investigations.

OBSERVATION N° II
Madame M..., 81 ans

Madame M..., âgée de 81 ans, est admise dans le service le 10 septembre 1968 dans un état stuporeux.

Elle est consciente, mais ne répond pas aux questions, pleure et gémit sans cesse. Son état fait porter d'abord le diagnostic de syndrome mélancolico-dépressif.

Par la suite, on voit alterner des phases d'apathie complète et des phases d'agitation avec gémissements, et mouvements désordonnés.

L'examen clinique est pratiquement normal.

La tension artérielle est de 14-7, le pouls est à 68 pulsations par minute, l'auscultation cardiaque normale. Il n'y a pas de gros foie à la palpation de l'abdomen. On ne retrouve aucun signe de localisation neurologique.

Il n'y a pas de trouble de la sensibilité, pas d'inégalité pupillaire, les réflexes photomoteurs sont conservés.

L'examen clinique ne permet pas de retrouver l'étiologie de ce semi-coma.

L'électro-encéphalogramme montre une altération irritative et diffuse, sans focalisation ni latéralisation nette, excepté quelques ondes delta temporales gauches.

Par précaution, une ponction lombaire est pratiquée et qui s'avère normale.

La glycémie est normale (0,9 g/l), l'urée sanguine à 0,39 g/l, l'ammoniémie à 21 gamma/l.

Mais on est orienté par l'aspect hypothyroïdien de la malade :

— Teint pâle à reflets orangés sur le front et les joues ;
— Peau fine et froide ;
— Bouffissure du visage ;
— Sourcils peu fournis ;
— Dépilation axillaire et pubienne ;
— Œdèmes périphériques très discrets ;
— Voix rauque et lente.

Le diagnostic d'hypothyroïdie est confirmé par les examens suivants :

— Réflexogramme Achiléen supérieur à 500 msec, le 25 septembre 1968.

— Un cholestérol à 3,20 g le 16 septembre 1968.
— Malheureusement, le dosage de l'iode protidique est ininterprétable ,les chiffres indiquant une saturation iodée, la malade étant traitée pour une affection rhumatismale.

D'autre part les ionogrammes sanguins répétés montrent des anomalies constantes :

— Sodium entre 122 et 127 meq.
— Chlore entre 83 et 98 meq.
— Potassium entre 4,5 et 5 meq.

Les ionogrammes urinaires montrent tous une natriurèse exagérée en dépit de l'hyponatrémie constante.

De plus, l'hématocrite et les protides sanguins sont en faveur d'une hémodilution et l'hypothèse d'un œdème cérébral à l'origine des troubles de la malade est posée.

On décide alors de restreindre l'apport liquidien et on diminue les perfusions de la malade à :

— 500 cc Manitol,
— 500 cc glucosé hypertonique avec 7 g de NaCl.

L'état de celle-ci s'améliore alors de façon certaine et, le lendemain, l'interrogatoire devient possible.

On apprend qu'elle était en assez bonne santé jusque là. Elle ne se rappelle pas de son transport à l'hôpital, ni des premiers jours d'hospitalisation.

Elle a du mal à rassembler ses idées, mais n'est pas désorientée.

Sa voix est rauque et très lente.

La malade confirme être très frileuse, constipée, et atteinte d'une surdité croissante.

Parallèlement à l'amélioration clinique, l'ionogramme sanguin se normalise :

Natrémie : 139 meq, Chlorémie : 99 meq, K : 5 meq, cela le 17 septembre 1968.

L'exploration endocrinienne ayant été mise en cours, le traitement suivant est instauré le 30 septembre :

— Hydrocortisone : 20 mg/jour.
— Extraits thyroïdiens de façon croissante jusqu'à 10 cg.

L'hydrocortisone est arrêtée le 20 octobre.
La malade s'alimente normalement.

Les divers ionogrammes pratiqués sont tous normaux depuis lors, même à l'arrêt de l'hydrocortisone.
La conscience et la vivacité d'esprit sont satisfaisantes.

La parole est plus facile.

Par ailleurs, le réflexogramme achiléen se normalise progressivement :

— 340 msec le 26 octobre,
— 320 msec le 21 décembre.

Le cholestérol est de 2,20 g par litre.

Un test à l'eau, pratiqué sous extraits thyroïdiens le 28 octobre, est normal.

L'électro-encéphalogramme se normalise également, le dernier ne montrant qu'une légère assymétrie du rythme de fond, avec une composante lente et discrète en temporale gauche.

Après l'arrêt de l'hydrocortisone, une exploration hypothalamo-hypophysaire et surrénalienne a été pratiquée.

Test à la Métopyrone au 10 novembre 1968 :

— 17 cétostéroïdes : 2,3 mg/24 h montant à 9,75 mg/24 h.
— 11 hydroxystéroïdes : 2,3 mg/24 h, montant à 7,65 mg/24 h.

Le cortisol plasmatique est à 8 h : 15 γ pour 100 ml.
à 16 h : 10 γ pour 100 ml.

La radio de la selle turcique est normale.

On pouvait donc conclure à un coma hyponatrémique chez une malade atteinte d'hypothyroïdie primitive.

On signale qu'un dosage de l'activité antidiurétique du plasma et des urines de cette malade, pratiqué par le Laboratoire de physiologie de la Faculté de Lyon, sur du plasma du 10 décembre 1968, le 31 janvier 1969, a été retrouvée nulle, mais Madame M... était déjà traitée lors du prélèvement.

Cette malade est ressortie de l'hôpital en bon état général le 21 décembre 1968, traitée par 10 cg d'extraits thyroïdiens.

Elle est revenue en consultation en février 1969, dans un état satisfaisant, bien que toujours un peu lente et frileuse.

OBSERVATION N° III

Madame G... Florence, 72 ans

Madame G... Florence, née en 1897, était une malade suivie depuis 1952 par M. KLOTZ pour un myxœdème apparu à l'époque de la ménopause.

Elle avait été traitée de 1952 à 1954 par des extraits thyroïdiens, le diagnostic de myxœdème ayant été fait à l'Hôpital Bichat. Mais cette malade, très indocile ,ne suivait qu'épisodiquement son traitement.

Elle est admise dans un service d'isolement en septembre 1960, pour un épisode d'agitation confusionnel, puis transférée dans le service devant son aspect clinique évoquant franchement un myxœdème :

— Cheveux rares, mais fins et soyeux ;
— Peau fine et sèche ;
— Poils très rares, sourcils dégarnis ;
— Frilosité, constipation et asthénie très marquées.

L'examen cardiaque, pulmonaire, abdominal est normal.

L'examen neurologique est sensiblement normal, mais la conscience est déjà notée comme très diminuée, et la parole lente et difficile.

A cette époque, le diagnostic de panhypopituitarisme est posé devant un test à la TSH prolongé. La fixation de l'iode 131 qui était très basse, remonte après dix jours d'activation par la TSH.

De plus, le taux des 17 cétostéroïdes et 17 hydroxystéroïdes, très bas au départ, est stimulé par l'ACTH.

Le traitement institué est alors : des extraits thyroïdiens, 5 cg par jour et de l'hydrocortisone, 10 mg tous les deux jours.

Jusqu'en 1967, la malade est à peu près raisonnable, suit son traitement et se porte bien.

En 1967, elle est hospitalisée pour la troisième fois, pour une confusion mentale apparue au cours d'une pneumopathie banale.

Il est noté une surdité importante et l'aspect hypothyroïdien, un ralentissement des idées, un examen par ailleurs normal, en particulier la tension artérielle ; un test à la métopyrone semble être positif : il y a une légère remontée des 17 CETO et 17 OH après métopyrone :

— respectivement { 0,9 et 1,6 mg/24 h avant / 1,65 et 2,7 mg/24 après

La natrémie n'avait pas été étudiée à l'époque.

L'urée était à 0,45 g/l, la glycémie à 1,10 g/l. Le cholestérol à 3,45 g/l.

Il existait une anémie hypochrome hyposidérémique. Son état clinique et biologique s'était rapidement amélioré sous le traitement de 5 cg d'extraits thyroïdiens et 10 mg d'hydrocortisone.

En octobre 1968, elle est de nouveau admise dans le service des agités pour un état délirant.

Transférée dans le service, on constate alors une natrémie à 120 meq, une kaliémie à 2,9 meq ; une chlorémie à 82 meq, avec une réserve alcaline à 53 vol. La natriurie est cependant à 70 meq/l.

La malade est immédiatement mise au traitement :

— 3 cg d'extraits thyroïdiens, augmenté de 1 cg par jour jusqu'à 7 cg.

— 10 mg d'hydrocortisone et une restriction hydrique à 500 cc par jour.

Au cours de cette hospitalisation, il se produit une ischémie sousendocardique et la malade est mise aux anticoagulants. Un électro-encéphalogramme pratiqué à cette époque montre des altérations lentes en temporale gauche, associées à une dysrythmie de fond.

Sous traitement, l'amélioration clinique et biologique survient rapidement et la malade ressort en bon état général, un mois plus tard.

En avril 1969, Madame G... est de nouveau hospitalisée dans un service de psychiatrie pour une agitation psychomotrice, avec un état confusionnel, survenus au cours d'une pneumopathie.

Le traitement prescrit en 1968 avait été interrompu en mars 1969.

L'électro-encéphalogramme montrait à nouveau des ondes lentes, plus strictement bilatérales.

Le traitement habituel est repris, améliorant rapidement la conscience. En huit jours, les examens biologiques sont également normalisés, excepté une anémie persistante.

Elle a de nouveau été hospitalisée en octobre 1969, pour une algie retrosternale.

Elle a de nouveau arrêté son traitement, mais, cette fois, sa conscience bien que médiocre, n'est pas trop altérée. Sa natrémie est de 127 meq à l'entrée. Le traitement est repris progressivement et son état s'améliore.

Mais en novembre 1969, elle est prise de douleurs retrosternales violentes, avec dyspnée, et décède brutalement le 29 novembre 1969.

Une nécropsie a été pratiquée dix heures après le décès.

On ne trouve aucune lésion particulière, excepté un athérome diffus.

En particulier, les surrénales et les reins sont macroscopiquement normaux.

La thyroïde est très petite mais reconnaissable.

L'hypophyse est également diminuée de volume.

Deux infarctus anciens sont retrouvés, mais la cause immédiate de la mort n'a pas pu être déterminée.

OBSERVATION N° IV

Madame T... Suzanne, 63 ans

Madame T... Suzanne, âgée de 63 ans, a été hospitalisée dans le service le 1er août 1967 pour un coma vigil.

A l'entrée, elle était incapable de répondre aux questions, et gémissait sans cesse des propos tant incohérents qu'agressifs.

L'examen cardio-vasculaire était normal :
T.A. 13-7. Pouls à 70 pulsations par minute. Température : 36° 5.

L'examen neurologique était normal. Il n'y avait aucun signe de localisation pouvant expliquer ce coma.

L'électro-encéphalogramme montrait des altérations diffuses avec des ondes delta dispersées.

On est alors orienté par l'aspect clinique de la malade :

— Dépilation axillaire et pubienne complète ;
— Teint blafard ;
— Légère infiltration du visage.

Les examens bilogiques montrent :

— Une hypoglycémie à 0,50 g/l.
— Un sodium sanguin à 132 meq par litre, s'aggravant jusqu'à 114 meq/l le soir.
— Un chlore à 89 meq/l.
— Un potassium à 4,8 meq/l.

(Confer le tableau évolutif des constantes biologiques.)

Devant l'association de cette hyponatrémie et de l'ensemble des signes cliniques, on pense à un coma métabolique par hyponatrémie avec hyperhydratation cellulaire cérébrale, chez une malade probablement hypothyroïdienne, et, après divers prélèvements, le traitement suivant est instauré :

— Hemisuccinate d'hydrocortisone 200 mg.
— Chlorure de sodium 12 g/j.
— Thyroxine en intraveineuse.
(Confer tableau du traitement.)

Le lendemain, 3 août, la conscience était très améliorée. On apprend que la malade était effectivement hypothyroïdienne connue et traitée comme telle depuis 1963, par 10 cg de Thyroboline/jour.

Elle avait d'autre part suivi, les jours précédant son coma, un traitement comportant des diurétiques pour une poussée d'insuffisance cardiaque (elle est porteuse d'une insuffisance mitrale d'origine rhumatismale).

Le 4 août, les examens biologiques montrent une normalisation : natrémie à 139 meq, natriurie : traces.

La conscience est parallèlement satisfaisante.

Il ne persiste qu'une légère confusion.

*
* *

Il semble que cette insuffisance surrénale, comme cette insuffisance thyroïdienne, entre dans le cadre d'un hypopituitarisme. En effet, le test de Thorn montre des taux d'élimination urinaire de 17 CETO et 17 OH déjà bas avant le test, montant légèrement après ACTH.

Le test à la métopyrone ne montre aucune élévation des stéroïdes urinaires.

Les gonadostimulines sont normales entre 5 et 50 us.

La radio de la selle turcique est normale.

La malade est sortie de l'hôpital le 2 septembre, avec le traitement suivant :

— Régime normalement salé,
— 6 cg d'extraits thyroïdiens,
— 10 mg d'hydrocortisone.

Sous ce traitement, l'ionogramme sanguin était normal, la tension artérielle à 14 de maxima, le métabolisme de base satisfaisant et l'électro-encéphalogramme normalisé.

Nous avons appris après coup que la malade avait fait un épisode tout à fait semblable deux ans auparavant, en juin 1965, pour lequel elle avait été admise dans un autre hôpital. Le traitement par l'Hemisuccinate d'hydrocortisone et la Thyroxine intraveineuse l'avait améliorée de façon spectaculaire, comme cette fois-ci.

EVOLUTION DES DIVERSES CONSTANTES BIOLOGIQUES

Dates	Conscience	SANG									URINES			
		Ra	Na	Cl	K	Urée	Glycémie	Hématocrite	Protides	Cholestérol	N A	Cl	K	Urée
											meq	meq	meq	
1-8	Obnubilée	62	126	80	4,4	0,21	0,50	43 %	75 g/l		108	87	39	
2-8	Obnubilée	62	114	75	4,9	0,15	1,04	41 %	75 g/l	1,95 g/l	47	64	30	15,4 g/1000
3-8	Améliorée	61	130	89	4,4	0,10	1,60	40 %			T	20	16	
4-8	Améliorée	60	136	91	4,3	0,20	1,28	36 %			32	49	50	
5-8	Améliorée	68	138	91	3,6	0,27	0,90	33 %						
7-8	Normale	62	136	93	3,6	0,34	1,00	34 %			55	60	23	16,0 g/1000
10-8	Normale	64	137	93	4,2						92	81	36	
18-8	Normale	61	131	91	4,7	0,35	0,88	34 %	68 g/l	2,10 g/l	85	88	28	15,8 g/1000
26-8	Normale	56	136	96	4,4	0,33	1,02				72	77	38	
1-9	Normale					0,27	1,00							
8-9	Normale	57	141	101	4,5						44	46	45	11,0 g/1000
9-10	Normale	54	139	96	4					3 g/l				

Madame T... Suzanne

TRAITEMENT

Madame T... Suzanne

I. — Entre le 1er et le 2 août, elle a reçu :
3 flacons de glucose hypertonique de 500 cc,
9 grammes de NaCl.

II. — Entre le 2 et le 3 août ,elle a reçu :
2 flacons glucosé isotonique de 500 cc,
9 grammes de NaCl,
200 mg hémisuccinate d'hydrocortisone,
1 sérum physiologique de 500 cc avec 4 g de NaCl,
2 cg d'extraits thyroïdiens,
1 mg de Thyroxine intraveineux.

III. — Entre le 3 et le 4 août, elle a reçu :
Arrêt des perfusions,
150 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone,
5 mg de Syncortyl intramusculaire,
2 cg d'extraits thyroïdiens.

IV. — Entre le 4 et le 5 août, elle a reçu :
5 mg de Syncortyl intramusculaire,
4 cg d'extraits thyroïdiens,
20 mg d'hydrocortisone.

V. — Du 5 au 12 août, elle a reçu :
5 cg d'extraits thyroïdiens,
10 mg d'hydrocortisone.

VI. — Du 12 au 16 août, elle a reçu :
6 cg d'extraits thyroïdiens,
5 mg d'hydrocortisone (arrêt le 16 août).

VII. — A partir du 7 août et tous les jours suivants :
6 cg d'extraits thyroïdiens.

*
* *

OBSERVATION N° V

Madame G... Olga, 63 ans

Madame G... Olga, âgée de 63 ans, est entrée dans le service le 18 janvier 1969, dans un état de précoma.

Elle était adressée par un service d'orthopédie où elle était traitée pour une coxite rhumatismale, devant l'aggravation de son état psychique. Elle était jusque-là consciente, mais avait une grande lenteur d'idéation, de geste aussi.

Son aspect évoquait immédiatement un myxœdème, avec une infiltration cutanée de la face, des reflets orangés sur le front et les joues, une dépilation axillaire et pubienne totale et des sourcils très peu fournis.

Sa voix avait été notée rauque, sa parole lente, et on la savait frileuse et constipée.

Il est à noter que, pendant la période précédant son semi-coma, elle avait reçu un traitement comportant des diurétiques.

A l'entrée, la malade est prostrée, mais réagit aux stimulations et exécute quelques ordres simples.

D'autre part, on apprend qu'elle a subi en 1930, une hypophysectomie pour un adénome chromophobe, qui avait entraîné une aménorrhée avec galactorrhée.

L'hypopituitarisme était resté latent jusqu'en 1961, et la malade avait, jusqu'à cette date, mené une vie normale.

Puis une asthénie progressive et une indifférence psycho-affective, l'avait conduite à un état grabataire.

Elle était couchée depuis trois ans, les membres inférieurs bloquée en flexion, et une grave coxopathie bilatérale s'était constituée, sans doute aggravée par son état endocrinien.

Ainsi, le diagnostic d'hypopituitarisme, avec cliniquement prédominant, un myxœdème, était évident.

D'autre part, les premiers examens biologiques montraient une hémodilution, avec chute de la natrémie à 113 meq/l. Les protides sanguins étaient à 55 g/l et l'hématocrite à 36 %. Le delta cryoscopique était à — 0,484°.

La glycémie et la tension artérielle étaient normales, excluant une insuffisance surrénale aiguë.

L'électro-encéphalogramme comportait des ondes delta disséminées, sans signe de localisation.

L'examen neurologique était par ailleurs normal.

Devant l'aggravation de l'état clinique, et dans l'hypothèse d'un

œdème cérébral par hémodilution chez une malade myxœdémateuse, le traitement suivant a été institué pour les premières vingt-quatre heures :

— Restriction liquidienne à un flacon de sérum physiologique,
— Thyroxine : 2 mg en intraveineux,
— 150 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone,
— 6 g de chlorure de sodium.

Le 20 janvier, la conscience est très améliorée.

La malade répond correctement aux questions, mais reste très désorientée.

Le 22 janvier, la conscience est satisfaisante.

L'infiltration de la face a diminué et le faciès s'est modifié.

Parallèlement, les examens biologiques se normalisent et on peut voir l'évolution sur le tableau.

Deux autres électro-encéphalogrammes suivent l'évolution satisfaisante, et les ondes lentes disparaissent.

Le delta cryoscopique pratiqué onze jours plus tard est normal.

Après une exploration biologique confirmant l'insuffisance hypophysaire, la malade a pu quitter l'hôpital dans un état satisfaisant, équilibré du point de vue endocrinien, par le traitement suivant :

— Extraits thyroïdiens 8 cg/j,
— Hydrocortisone 20 mg/j.

La malade reste handicapée par sa coxopathie, mais doit être opérée pour cela.

Son apathie et son asthénie ont complètement cessé, et son état intellectuel est normal.

Les électrolytes sanguins sont constamment normaux depuis.

TABLEAU DE L'ÉVOLUTION BIOLOGIQUE – Mme G.....

Dates	Conscience	SANG									URINES		
		Chl meq	Na meq	K meq	RA vol	Protides g/l	Urée g/l	Glycémie g/l	Hématocrite %	Cholestérol g/l			
8-1	Apathie	75	120	3,4	54		0,18	0,74	36 %				
9-1						60							
16-1	Précoma	85	116	3,8	41	55							
Entrée dans le Service													
18-1	Précoma aggravé	70	113	5,2	54						Chl	Na	K
19-1	Précoma aggravé	86	120	4,8	56				40 %	1,90	30	20	167
20-1	Améliorée					64,3	0,39	0,96					
22-1	Satisfaisante	98	128	4,4	36								
23-1	Satisfaisante	98	135	4,9			0,53	1,18					
25-1	Normale	100	138	4,3	53								
27-1	Normale	100	137	3,9	50								
30-1	Normale						0,37	1,02			53	117	45

DISCUSSION DES CAS CLINIQUES

1°) En premier lieu, nous constatons que les cinq malades sont de sexe féminin, et âgées de plus de soixante ans.

2°) L'origine et l'intensité du myxœdème sont différentes dans les cinq observations.

— Dans l'observation n° I et l'observation n° II, il s'agit de myxœdème primitif, très important dans le premier cas, bien qu'il n'ait jamais été traité jusque là, relativement modéré dans le deuxième cas, révélé lui aussi au cours du coma.

— Les observations n^{os} III, IV et V se rapportent à des malades ayant une insuffisance antehypophysaire, connue de longue date pour les malades III et IV, mais traitées irrégulièrement du fait de celles-ci. Le cas n° V est celui d'une femme ayant subit une hypophysectomie, mais n'ayant suivi aucun traitement substitutif.

— Au moment de leur entrée dans le service, les cinq malades étaient sans traitement endocrinien.

3°) Il est intéressant de constater que chez trois malades, le coma a débuté après un traitement par les diurétiques.

4°) Chez toutes les cinq, le début est identique, par un état délirant, mélancolico-dépressif, avec épisodes d'agressivité et d'agitation.

— l'examen neurologique est par ailleurs strictement normal.

— l'électro-encéphalogramme est identique dans les observations n° II, III, IV et V avec de grandes ondes delta disséminées évoquant l'œdème cérébral.

— seule la malade n° I avait un tracé de coma plus purement myxœdémateux, tout au moins au moment où il a été pratiqué.

5°) Dans les cinq cas, le coma est vigil, différent d'un coma myxœdémateux classique, par l'absence d'hypothermie franche, le rythme cardiaque étant peu diminué et les troubles respiratoires absents.

6°) L'œdème clinique est dans tous les cas modéré.

7°) La composante surrénale est négligeable dans les cas n^{os} I, II, III et V avec une tension artérielle normale, une glycémie normale, une kaliémie plutôt abaissée. Par contre, la malade n° IV a eu une glycémie à 0,50 g/l(en période d'hémodilution, mais sa tension est restée satisfaisante : 13-7).

8°) Dans les cinq cas l'aspect myxœdémateux était frappant d'emblée, mais les troubles électrolytiques n'étaient qu'une découverte d'examen systématique.

Biologiquement, il y avait dans les cinq cas une hyponamétrie

aux alentours de 120 meq, s'opposant à la persistance d'une natriurèse notable.

La kaliemie n'était pas toujours abaissée.

9°) Dans les cinq cas, les perfusions systématiques d'entrée, faites à ces malades, incapables de s'alimenter, avaient aggravé leur état clinique et biologique.

Par contre, les cinq fois, même dans le premier cas où l'issue a été fatale, l'amélioration de la conscience a été parallèle à la reconstitution d'une natrémie normale, sous l'influence de la restriction hydrique et de l'apport de sel.

De même l'électro-encéphalogramme s'est normalisé sous traitement.

10°) Dans l'observation n° II le traitement hormonal n'a été entrepris qu'au 20e jour de l'hospitalisation, et la malade était déjà améliorée.

Dans les autres cas, l'administration d'extraits thyroïdiens et plus encore de thyroxine a accéléré la guérison.

11°) Les quatre malades à qui on a pu faire un test à l'eau avaient de gros retards à l'élimination de l'eau de surcharge, et ces tests se normalisaient sous traitement.

12°) A noter enfin que dans l'observation n° IV, la malade avait fait deux épisodes semblables, en deux ans, et dans l'observation n° III les épisodes se sont succédés en quinze ans, à chaque arrêt de traitement.

Au total, à la lumière de ces cinq observations, on peut conclure à l'existence d'un état d'antidiurèse inappropriée au cours des hypothyroïdies.

Cet état se manifeste par une rétention d'eau dans l'organisme, avec l'impossibilité d'en éliminer la surcharge, en dépit de l'hypo-osmolarité plasmatique.

A) S'agit-il d'une hypersecrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique ?

Nous n'avons que peu d'arguments pour trancher la question dans le cadre de ces observations.

1°) Le dosage de l'activité anti-diurétique du plasma et des urines a été retrouvé nul chez la malade n° II.

2°) En général, la restriction d'eau et l'apport de sel ne suffisent pas à rétablir une natrémie convenable, dans l'hypothyroïdie.

3°) Cependant, rappelons que certains auteurs ont obtenu une amélioration de ce syndrome par la prise d'alcool et l'acide ethacrinique qui sont antagonistes de l'hormone anti-diurétique, comme dans le syndrome de Schwartz - Bartter.

4°) De plus, d'après certains auteurs, la diminution du débit cardiaque et la fuite hydrique vers le compartiment intersticiel chez le myxœdémateux, peut être un stimulus valable pour les volorécepteurs intra-cardiaques qui commandent en partie la sécrétion d'hormone anti-diurétique.

Il ne s'agirait pas d'une sécrétion inappropriée, mais d'un mécanisme de défense prioritaire du volume plasmatique.

B) **On peut envisager que, comme avec le cortisol, il existe un antagonisme entre l'hormone anti-diurétique et la thyroxine.**

Il est certain que chez les quatre malades traitées rapidement les extraits thyroïdiens, l'amélioration a été plus nette que chez celle qui n'a reçu que tardivement l'opothérapie.

D'autre part, les malades recevant de la thyroxine intra-veineuse sont beaucoup plus rapidement améliorées, tant sur le plan clinique que biologique, pour un apport hydrique équivalent.

C) **L'action directe de la thyroxine sur la cellule renale ne semble être qu'un facteur adjuvant.**

La normalisation sous traitement des anomalies cellulaires est trop lente pour expliquer la régression rapide des troubles hydroelectrolytiques.

D) **Par contre, le rein a certainement un rôle majeur dans la pathogénie du syndrome.**

1°) Le ralentissement circulatoire constant dans le myxœdème favorise la baisse du flux plasmatique renal, et il existe une diminution de la filtration glomérulaire.

2°) La quantité de sodium délivrée à la branche ascendante de l'anse de Henlé sera donc diminuée, induisant un mauvais fonctionnement du système à contre courant ; le tube collecteur recevra peu d'eau libre, et trop de sel.

3°) Nous avons vu que l'excrétion tubulaire maxima du sodium est selon Salomon directement influencée par la thyroxine.

4°) Enfin, ces malades âgées devaient avoir un fonctionnement rénal relativement altéré, et chez plusieurs d'entre elles, on constatait une hyperazotémie. On pourrait expliquer ainsi que seuls

certains malades hypothyroïdiens ont des troubles du métabolisme hydroélectrolytique, et que les récidives sont fréquentes chez ceux-ci.

La surcharge hydrique et l'administration de diurétiques viennent aggraver l'insuffisance rénale et déclenchent souvent le processus.

E) **La natriurèse, outre le mauvais fonctionnement du système à contre courant,** peut s'expliquer par la mise en jeu du **3e facteur proximal,** qui se trouve ici dans des conditions de stimulation physiologique :

— baisse de la filtration glomérulaire

— expansion rapide du secteur extra cellulaire.

Nous en avons un bon exemple chez une de nos malades (Mme Th.) dont la natriurèse était de 108 meq une natrémie à 126 meq à son entrée, et qui après trois jours de traitement n'avait plus que des traces de sodium dans les urines, son volume extra-cellulaire étant stabilisé.

CONCLUSION

Une hyponatrémie importante peut être rencontrée au cours des hypotyroïdies non traitées.

Cette hyponatrémie provoque de graves désordres psychiques pouvant aller d'une simple obnubilation entrecoupée d'épisodes d'agitation et d'agressivité, jusqu'au coma. Ce coma est vigil, sans trouble neurologique important, différent du coma myxœdémateux classique par l'absence d'hypothermie franche et de signe d'hypométabolisme cardio-respiratoire. L'électro-encéphalogramme est typique d'œdème cérébral, avec de grandes ondes delta disséminées.

Le mécanisme exact de ces troubles hydro-électrolytiques reste mal élucidé.

Il semble logique de considérer que plusieurs facteurs s'imbriquent et concourent à aggraver le mauvais fonctionnement rénal.

On ne peut formellement éliminer l'action de l'hormone antidiurétique, mais l'action conjuguée du débit cardiaque ralenti, du flux plasmatique rénal abaissé, de la fuite hydrosodée vers les protéines intersticielles, des lésions anatomiques du rein myxœdémateux, et de la stimulation du facteur III natriurétique, paraît plus vraisemblable.

On peut en tirer un enseignement fructueux pour le traitement du myxœdème.

1°) Le régime désodé et les traitements diurétiques devront être proscrits, ou faits sous surveillance très stricte.

2°) Il faudra éviter de diriger en service psychiatrique de tels malades, qui guériront beaucoup plus vite sous traitement endocrinien que par l'isolement ou les neuroleptiques.

3°) Il faudra faire systématiquement et en urgence un ionogramme sanguin et urinaire à toute personne suspecte de coma myxœdémateux, pour éviter la mise en place de perfusions de réanimation qui ne feraient qu'aggraver la situation.

Le traitement est cependant simple, il faut :

1) Mettre le malade en restriction des apports hydriques à 500 cc, puis 1 litre de liquide maximum.

2) On peut apporter du sang total si le volume plasmatique est bas.

3) Ajouter du sodium à la perfusion ou en cachets oraux si l'état du malade le permet. Les doses dépendront bien sûr de la gravité de l'hyponatrémie, mais doivent être d'emblée élevées.

4) La corticothérapie est de toutes façons indiquée au début du traitement, tant pour l'état de choc, que pour l'insuffisance surrénale associée toujours possible. 20 à 50 mg d'hydrocortisone par jour sont suffisants.

5) L'opothérapie thyroïdienne est évidemment nécessaire.

— dans les formes dramatiques la T 3 est préférable étant donné sa rapidité d'action, et son élimination rapide de l'organisme, ce qui permettra d'interrompre ultérieurement le traitement pour effectuer les examens nécessaires.

— la thyroxine est aussi facilement utilisable chez les sujets comateux par voie parentérale. La T4 liée aux protéines agit plus lentement et sa distribution est perturbée lorsqu'il existe un épanchement séreux.

— la mise en place d'une sonde gastrique peut être nécessaire.

— la dose optima semble être de 25 mg toutes les huit heures.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris,

MALLET

Vu le Doyen administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine

G. BROUET

Vu le Président de la Thèse

GILBERT-DREYFUS

BIBLIOGRAPHIE

Aïkawa. — The nature of myxœdema alterations in the serum electrolyte concentrations and radiosodium space, and in the exchangeable sodium and potassium contents (Ann. int. Med. 1956 - 44 - 31).

Bricker. — The controle of sodium excretion with normal and reduced Nephron population, the preeminence of third factor (Amer J. Med 1967 - 43 - 313).

Cassano-Fabrini. — Functionnal light and electron microscopic studies of the kidney in myxœdema (Europ. revue Endocr. 1964 - 1 - I).

Chinitz A Turner F.L. — The association of primary hypothyroïdism and inappropiate secretion of the antidiurétic hormone (Arch. Int. Med. 1965 - 116 - 871).

Cohen R. D. — Water and electrolyte metabolism during the treatment of myxœdema (Clin. Sci. 1963 - 25 - 293).

Cussac Stoebner Porte. — Modifications ultra structurales du rein chez le rat hypothyroïdien (Soc. Bio. 1966 - 160 - 397).

Demanet J.-C. — Effet de l'hypothiroïdée et de la régénération surrenalienne sur l'élimination d'une surcharge d'eau et de sodium chez le rat (Revue Fse et Clin. Bio 1965 - 10 - 842).

De Wardener and coll. — Studies on the efferent mechanism of the sodium diurésis wich follows the administration of intraveinous saline in the dog (Clin. Sc. 21 - 249 - 1961).

Dirks. — The effect of saline infusion on sodium reabsorbtion by the proximal tubule of the dogs (J. Clin. invest. 44 - 1160 1965).

Fischer Ingram. — Effect of feeding thyroïd on saland of thyroïdectomie on fluid exchange of cats, with diabetes insipidus (Arch. Intern. Med. 1936 - 58 - 117).

Goldberg. — Hyponatremia and inappropriate secretion of antidiurétic hormone (Ann. J. of Medecine 35 - 293-298 - 1963).

Goldberg et Reivich. — Studies of the mechanism of the hyponatremia and impaired water excretion in myxœdema (Ann. Inter. Med. 1962 - 56 - 120).

Hare et Phillips. — The diuretic action of thyroïd in diabetes insipidus (Amer J. Physiolo. 1944 - 141 - 187).

Lubowitz, Purkerson, Bricker. — Investigation of single nephrons in the chronically diseaded (pyelonephitic) kydney of the rat using micropuncture tecniques (Nephon 373 - 1966).

Paduart, Demanet, Basthenie. — L'hyponatrémie du myxœdème (Presse Médicale, 76 - 39 - 1968).

Pettinger, Talner, Ferris. — Inappropriate secretion of anti-diuretic hormone due to myxœdema(New England journal of Medecine 1965 - 272 - 362).

Porte, Fonck Cussac, Stoebner. — Etude ultra structurale du rein chez le rat hypothyroïdien (Journal Urologie-Nephrologie, 1966 72 - 881).

Reuille, Stephan John. — Diminution du pouvoir de concentration du rein du rat au cours de l'hypothyroïdisme chronique et de l'hyperthyroïdisme sévère (C. R. Soc. Bio. 1967 - 158 - 1835).

Radcliffe. — Observation on relationship of the thyroid to the Polyuria of experimental diabetes insipidus (Endocrinology 1943 - 32 - 415).

J.-P. Raymond. — Etats d'antidiurèse avec hyponatrémie au cours des hyperthyroïdies (Le Presse Médicale, 21 décembre 1968 - 76 - 50).

J.-P. Raymond, G. Delzant, J. Kac et Gilbert Dreyfus. — Hypothyroïdie - antidiurèse - hyponatrémie (Ann. de Médecine interne, 76 - 39 - 1968).

Rieber et Silver. — Hyperthyroïdism associated with diabetes insipidus. Relief both deseases after treatment wich radioactive iodine (Ann. interm. of Medecine, 1952 - 37 - 379).

Salomon, Scala, Gushman. — Renal lesion in hypothyroïdism ; a study based on kydney biopsies (Metabolism, 1967 - 16 - 846).

Scala, Salomon. — Renal structure on hypothyroïdism (Cli. Res. 1966, 14 - 375).

Schultze, Stapolwsky, Walker, Bricker. — The regulation of sodium excretion in uremia. Anew dimension in the characterization of third factor (Tr. Am. Physicians, 79 - 322 - 1966).

Schwartz, Bennett, Curelop, Bartter. — Syndrome of renal sodium less and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of the antidiuretic hormone (Am. Journal of Medecine 1957 - 23 - 529).

Smith. — Saland water volume receptors (Am. Journal Medecine 23 - 623 - 1957).

Stapolwski. — Observation on the contrôle system regularing sodium excretion in uremic man (Abstract J. Lab. Clin., 68 - 1017 - 1966).

Stephan, Reville, John. — Etude expérimentale des effets de l'hypothyroïdisme sur le pouvoir de concentration et de dilution du rein (Journal Uro Nephro, 1956 - 72 - 849).

Cet ouvrage a été tiré à
125 exemplaires et imprimé
sur les presses de l'imprimerie
G. M. à Drancy (Seine St-Denis)
le 2e trimestre 1970.